

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1935-1936

N° 6

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ACIDE PINIQUE

THÈSE

Pour l'obtention

du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le décembre 1935

PAR

Marcelle GRANDPERRIN

LICENCIÉE ÈS SCIENCES
INGÉNIEUR CHIMISTE I. C. P.
ASSISTANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

JURY { MM. A. BÉHAL..... *Président.*
 M. SOMMELET . *Professeur.*
 R. DELABY *Agrégé.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1935

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1935-1936

N° 6

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ACIDE PINIQUE

THÈSE

Pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le décembre 1935

PAR

Marcelle GRANDPERRIN

LICENCIÉE ÈS SCIENCES
INGÉNIEUR CHIMISTE I. G. P.
ASSISTANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

JURY { MM. A. BÉHAL *Président.*
 M. SOMMELET . *Professeur.*
 R. DELABY *Agrégé.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1935

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

Administration

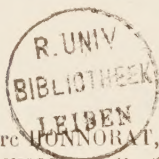
MM. P. GUÉRIN, Doyen, O. ✱, ② I.
P. LEBEAU, Assesseur, O. ✱, ② I.
P. DESPORT, Secrétaire, ✱, ② I.

Professeurs

MM. GUÉRIN, O. ✱, ② I. Botanique générale.
PERROT, C. ✱, ② I. Histoire naturelle des Médicaments.
COUTIÈRE, O. ✱, ② I. Zoologie.
LEBEAU, O. ✱, ② I. Pharmacie chimique.
BOUGAULT, O. ✱, ② I. Chimie analytique.
GORIS, O. ✱, ② I. Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. ✱, ② I. Physique.
DAMIENS, ✱, ② I. Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. ✱, ② I. Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ② I. Chimie organique.
LUTZ, ✱, ② I. Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ✱, ② I. Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ② I. Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. ✱, ② I.

Professeurs honoraires : MM. BÉHAL, G. O. ✱, ② I., Membre de l'Institut.
DÉLÉPINE, O. ✱, ② I. —
GUERBET, O. ✱, ② I.



Chargés de cours

MM. Marc PENNORAT, ✱, ② I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. ✱, ② I. Pharmacodynamie.
DELABY, ✱, ② A. Hydrologie et Hygiène.
PICON, ② I. Minéralogie.
BACH, ② I. Microbiologie.

Agrégés en exercice

MM. DELABY, ✱, ② A.	MM. MASCRÉ, ② I.	MM. BEDEL, ② I.
PICON, ② I.	FLEURY, ② I.	RÉGNIER, ② I.
	BACH, ② I.	

Chefs des travaux pratiques

MM. BEDEL, ② I., agrégé, chargé des T. P. de
1^{re} année Chimie générale.
FLEURY, ② I. et RÉGNIER, ② I., agrégés,
chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUÈGES, ② I. Micrographie.
LEROUX, ② I. Physique.
DEVAL, ✱, ② I. Microbiologie.
DELABY, ✱, ② I., PICON, ② I. et
MASCRÉ, ② I., agrégés, chargés des . . . Travaux généraux de 4^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ② I.

A Monsieur AUGUSTE BÉHAL
Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine,
Professeur honoraire à la Faculté de Pharmacie.

Hommage respectueux.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur MARCEL DELÉPINE
Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine,
Professeur au Collège de France.

*Faible témoignage
de ma profonde reconnaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur MARCEL SOMMELET
Professeur à la Faculté de Pharmacie.

*En témoignage de mon
respectueux dévouement.*

A MES PARENTS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDE PINIQUE

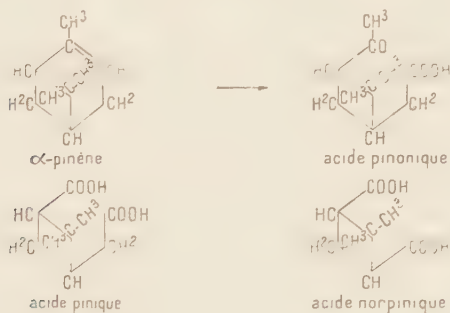
Par MARCELLE GRANDPERRIN.

INTRODUCTION

Le nombre de travaux effectués sur le pinène est considérable; dans cette Faculté même, Berthelot puis Bouchardat ont apporté, il y a bien longtemps, d'importantes contributions à l'étude de ce qu'ils appelaient alors térébenthènes. C'est Wallach qui, en 1885, a créé le terme pinène et qui a travaillé le plus sur ce sujet auquel il a consacré d'innombrables mémoires.

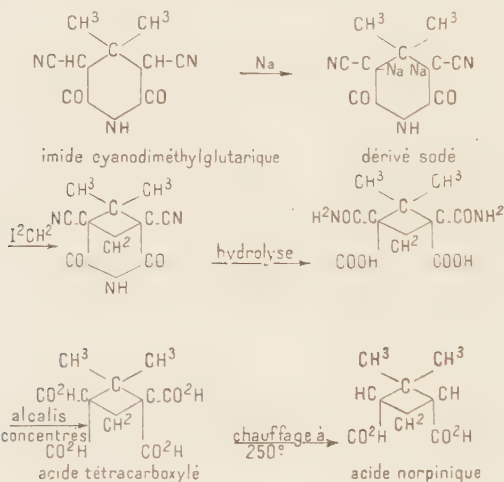
La formule actuelle du pinène a été proposée par Wagner, en 1894, et sa constitution a reçu depuis maintes confirmations.

En particulier, la certitude de la présence du noyau cyclobutanique dans la molécule du pinène a été acquise grâce au



processus d'oxydation conduisant successivement du pinène à l'acide pinonique, de l'acide pinonique à l'acide pinique et de l'acide pinique à l'acide norpinique.

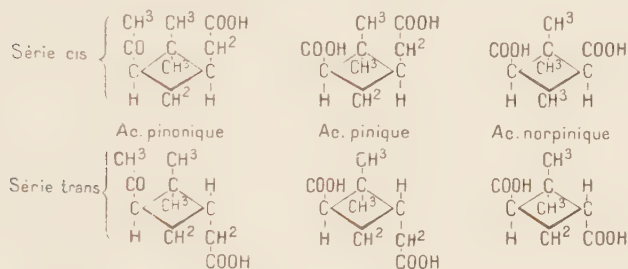
La synthèse totale de l'acide norpinique, effectuée par Kerr (1) à partir de l'acide cyanodiméthylglutarique et son identification avec l'acide provenant du pinène — identification réalisée par Schoppee et Simonsen (2) et qui n'est possible qu'après isomérisation de la forme *trans* synthétique en forme *cis* — montre d'une façon irréfutable que chacun des acides intermédiaires de l'oxydation et le pinène lui-même contiennent le noyau cyclobutanique.



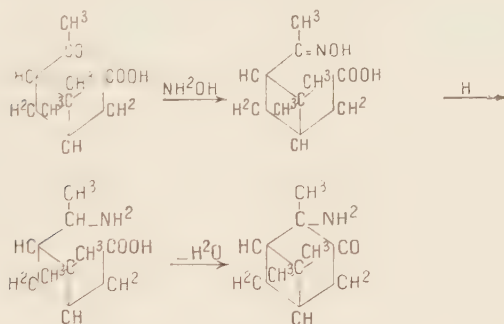
Il semblait intéressant de connaître si l'orientation par rapport au plan du noyau cyclobutanique était aussi respectée dans le cours de l'oxydation; autrement dit, si la structure stéréochimique des acides pinonique, pinique et norpinique était la même.

Ces acides peuvent exister en effet sous plusieurs modifications : l'acide pinonique et l'acide pinique conservant l'asymétrie du pinène se présentent sous les deux formes énantiomorphes actives et sous la forme racémique, tandis

que l'acide norpinique ayant un plan de symétrie n'existe plus que sous la forme inactive; mais, indépendamment de cette isomérisie optique, les trois acides peuvent être représentés sous les modifications *cis* et *trans* suivant l'orientation respective des chaînons carbonés par rapport au plan du noyau cyclobutanique.



L'acide pinonique tel qu'il est obtenu dans l'oxydation du pinène conserve la structure de la chaîne carbonée du pinène, c'est-à-dire répond à la constitution *cis*. Le travail de G. Gallas et Jose Montanes (3) qui ont pu refermer le cycle de l'acide pinonique par la suite des réactions représentées ci-dessous, ne laisse aucun doute à ce sujet.



D'autre part, Schoppee et Simonsen ont démontré expérimentalement, en 1922 (2) que l'acide norpinique provenant de l'oxydation de l'acide pinique (termes intermédiaires : acide α -bromopinique, acide hydroxypinique) avait égale-

ment la constitution *cis*. Les constitutions de l'acide initial (pinonique) et de l'acide final (norpinique) de l'oxydation du pinène sont donc établies de façon certaine, mais il n'en était pas de même de celle du terme intermédiaire pinique.

Simonsen (4) en déduit, sans s'appuyer sur des faits expérimentaux, que « l'acide pinique appartient vraisemblablement à la série *cis* ». Peut-on conclure avec certitude dans le sens de Simonsen? L'acide pinique, terme intermédiaire de deux acides *cis* a-t-il aussi la configuration *cis*? Dans ce cas, la cyclisation de la chaîne hexacarbonée de l'acide pinique serait la démonstration expérimentale la plus convaincante de la constitution *cis*. Nous avons, par suite, essayé de réaliser cette cyclisation et c'est le résultat de nos tentatives que nous exposons dans ce travail. Les différents chemins que nous avons suivis pour atteindre ce but sont les suivants :

1° Cyclisation par anhydridation. Nous avons repris les expériences de nos prédécesseurs et tenté de préparer l'anhydride pinique par action de l'anhydride acétique ou du chlorure d'acétyle, mais sans résultat.

Nous n'avons pu davantage obtenir l'anhydride ni par action du pinate de sodium sur le chlorure de pinoyle, ni par action de l'oxyde d'argent sur le chlorure de pinoyle.

2° Nous nous sommes adressée alors à une série de dérivés qui, d'ordinaire, permettent aisément l'union des groupements carbonyles : la diamide, la dianilide, la dianisidide, mais en aucun cas nous n'avons pu séparer d'imide, d'anile ou d'anisile.

3° Nous avons essayé de fermer la chaîne, avec réduction de cycle, par action de l'amidure de sodium sur le pinate d'éthyle.

4° Enfin, nous avons préparé le glycol ϵ -bitertiaire et essayé de le déshydrater en vue d'obtenir, par l'intermédiaire d'un époxyde, la cétone correspondante.

Nous n'avons malheureusement pas réussi, par ces procédés, à fermer la chaîne hexagonale de l'acide pinique; on

ne peut invoquer la longueur de la chaîne pour expliquer la résistance à cette fermeture; l'acide pinique s'apparente, à ce point de vue, à l'acide adipique dont l'anhydride a pu être obtenu récemment (5). D'autre part, ce n'est pas la tension du cycle tétraméthylénique qui pourrait s'opposer à la fermeture de l'acide pinique *cis* puisque ce même cycle existe dans des noyaux bicycliques à même nombre d'atomes de carbone: pinène, pinène-glycol, cétoalcool, etc. Nous inclinons donc à penser, pour des raisons que nous exposerons plus loin, que l'acide pinique obtenu par oxydation alcaline de l'acide pinonique appartient plus vraisemblablement à la série *trans*. Le meilleur moyen de le prouver consistait en son isomérisation en la forme *cis*. C'est ce que nous avons tenté de faire dans la dernière partie de notre travail que nous diviserons en deux chapitres.

Dans le chapitre I, nous décrirons la préparation de l'acide pinique et de quelques-uns de ses dérivés n'existant pas déjà dans la littérature chimique.

Le chapitre II sera consacré aux expériences faites en vue d'obtenir la cyclisation de l'acide pinique.

Nous terminerons en relatant quelques tentatives d'isomérisation de l'acide pinique.

Toutes nos expériences ont eu pour point de départ un acide *d*-pinonique pour ainsi dire pur, ayant un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D = +92^\circ$ (au lieu de 94° à 95°); l'acide pinique obtenu risquait ainsi d'être presque exempt de la forme racémique, précaution qui n'avait pas été observée par nos prédécesseurs et qui suffit à expliquer les divergences de quelques propriétés physiques des composés déjà décrits.

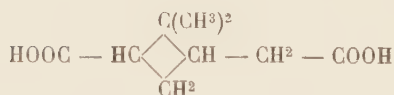
Ces recherches ont été effectuées au laboratoire de Chimie Organique de la Faculté de Pharmacie de Paris durant les années 1933, 1934.

Qu'il nous soit permis de remercier ici publiquement notre Maître, M. le Professeur Béhal, Membre de l'Institut, pour la bienveillance de son accueil, et pour avoir bien voulu nous faire profiter de sa profonde érudition et de sa longue expérience.

C'est à notre premier Maître, M. le Professeur Delépine, Membre de l'Institut, que nous devons l'initiation à la recherche organique. Sous sa direction immédiate, pendant sept années, nous avons étudié cette chimie des terpènes, si complexe et si attachante. Une aussi longue collaboration n'a pu manquer de laisser en nous une empreinte ineffaçable, et nous le prions de bien vouloir trouver ici, l'expression de notre très respectueuse sympathie et de notre profonde reconnaissance.

Nous ne saurions trop remercier enfin notre nouveau Maître, M. le Professeur Sommelet, qui nous a si obligeamment accueillie dans son laboratoire et dont les conseils éclairés et la haute compétence nous ont permis de surmonter tant de difficultés et de réaliser le programme que nous nous étions tracé.

APERÇU HISTORIQUE SUR L'ACIDE PINIQUE C⁹H¹⁴O⁴.



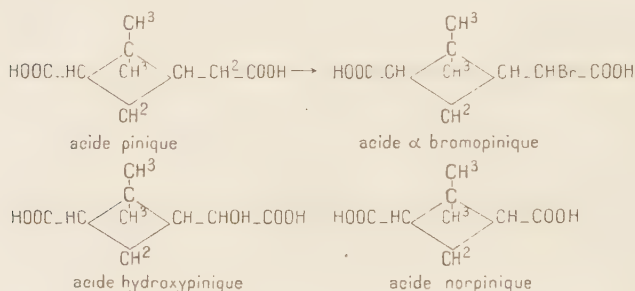
L'acide pinique, ou acide diméthyl 1.1 cyclobutane carboxylique-2 acétique-4, C⁹H¹⁴O⁴ n'a pas eu de faveur auprès des chercheurs, puisqu'il n'a intéressé qu'un très petit nombre de chimistes.

Le premier mémoire qui lui soit relatif est celui de Bæyer (6), publié en 1896. En oxydant l'acide pinonique par l'hypobromite de sodium, Bæyer obtient un diacide C⁹H¹⁴O⁴ qu'il appelle acide pinique; son point de fusion est 101°-102°5; cet acide pinique est racémique puisque l'acide pinonique oxydé était lui-même racémique (F. 103°-105°). Bæyer a tenté de faire l'anhydride du diacide par ébullition avec le chlorure d'acétyle, mais l'huile obtenue après évaporation du chlorure d'acétyle est entièrement soluble dans le bicarbonate de sodium, avec effervescence; il n'y a donc pas eu de formation d'anhydride. Et, dès la lecture de ce premier mémoire, on peut trouver étrange de ne pas obtenir cet anhydride.

Dans un deuxième mémoire, paru également en 1896 (7), Bæyer signale qu'il a obtenu de l'acide pinique à côté d'autres produits par oxydation nitrique de l'acide pinonique. Nous verrons, dans le cours de ce travail, l'influence de la réaction du milieu dans lequel l'oxydation de l'acide pinonique est produite, sur la constitution de l'acide pinique.

Bæyer remarque que « la formation d'acide pinique par oxydation d'acide α pinonique avec l'acide nitrique est intéressante parce qu'elle démontre que, lorsqu'on laisse agir l'hypobromite de sodium sur l'acide pinonique, il n'y a pas de transposition. L'acide pinique possède donc le même noyau que l'acide α pinonique ».

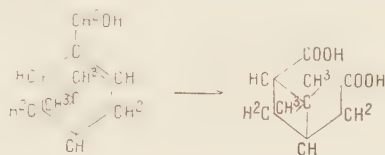
C'est également Bæyer qui, le premier, a réussi à dégrader l'acide pinique en acide norpinique, ceci en rendant l'acide pinique, par lui-même très stable vis-à-vis de l'acide nitrique, plus attaquant par l'introduction dans sa molécule d'une fonction alcool. Il constate que l'acide hydroxypinique ne donne pas de lactone et le rapproche du fait que l'acide pinique ne donne pas d'anhydride, et est directement oxydé par l'acide nitrique :



Plus tard, en 1906, Wallach (8) a obtenu par oxydation de la pinocarvone au moyen du permanganate de potassium à 1 o/o, à côté d'acide oxalique un acide $\text{C}^9\text{H}^{14}\text{O}^4$. Cet acide se forme aussi dans l'oxydation du pinocarvéol et il a été reconnu identique à l'acide pinique de Bæyer, bien que ses constantes physiques fussent assez différentes de celles données par ce dernier auteur. L'acide de Wallach bout à $170^\circ\text{--}180^\circ$ sous 12 mm., et après précipitation fractionnée de sa solution étherée par la ligroïne, constitue de petits cristaux, F. $96^\circ\text{--}97^\circ$. Wallach, pour pouvoir comparer cet acide avec celui obtenu par Bæyer, a lui-même préparé de l'acide

pinique à partir d'acide pinonique et dit qu'il est difficile de se fier au point de fusion de Beyer; pour lui, il faut admettre une marge entre 90° et 100°.

L'acide pinique optiquement actif et ses esters méthylque et éthylique ont été obtenus pour la première fois en 1907, par Semmler et Bartelt (9) dans l'oxydation du myrténol, alcool primaire $C^{10}H^{16}O$ obtenu à partir de l'huile essentielle de *Myrtus communis*:



L'acide bout à 212°-216° sous 10 mm., et dévie fortement à droite la lumière polarisée. N'ayant pu obtenir cet acide $C^9H^{14}O^4$ sous forme solide, Semmler et Bartelt ont comparé ses propriétés avec un acide pinique préparé par eux à partir de l'acide pinonique, lequel bouillait lui-même à 214°-216° sous 9 mm., soit environ à 220° sous 12 mm. et non à 170°, comme l'acide de Wallach et les auteurs supposent alors que « les données de Wallach sur le point d'ébullition se basent sur une erreur ».

L'ester diméthylque bout à 121°-124° sous 10 mm. et l'ester diéthylique à 145°-147°.

Par saponification de l'ester diméthylque les auteurs obtiennent l'acide, mais seulement à l'état huileux; ils font remarquer que la différence de vitesse de cristallisation entre l'acide actif et l'acide racémique est un fait général dans la série, les acides pinoniques eux-mêmes cristallisent beaucoup plus facilement sous la forme racémique que sous la forme active.

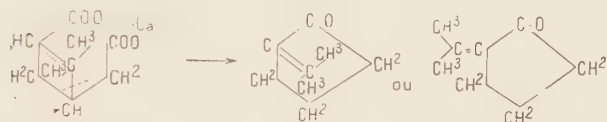
L'année suivante, Barbier et Grignard publient aux Comptes Rendus (10) un mémoire sur les acides pinoniques et piniques actifs. L'oxydation de l'acide pinonique gauche

par l'hypobromite ou l'hypochlorite de sodium les a conduits à un acide huileux, difficilement cristallisable, mais qui, après deux rectifications dans le vide, bout à 225° sous 17 mm. et se prend assez vite en une masse dure qu'ils ont fait recristalliser dans un mélange d'éther et de ligroïne légère ; ils obtiennent ainsi des buissons de prismes, F. 135°-136°, facilement solubles dans l'eau et l'éther, assez solubles dans l'acétone, peu solubles dans le chloroforme et le benzène, à peu près insoluble dans la ligroïne légère. Le pouvoir rotatoire de cet acide est $[\alpha]_D = + 7^{\circ}1$ et Barbier et Grignard concluent : « l'oxydation des acides pinoniques actifs conduit autant que nous pouvons en juger, à des acides piniques actifs, mais de signe contraire ». Nous verrons par la suite que cette interprétation ne semble pas répondre à la réalité.

En 1910 (11), les mêmes auteurs oxydent l'acide *l*-pinonique par l'hypochlorite, et obtiennent, avec un rendement quantitatif un acide huileux qui ne cristallise que très lentement. Cet acide est soumis à la rectification dans le vide et les auteurs constatent que la distillation commence vers 180° sous 16 mm. et est accompagnée de fumées abondantes, puis la température monte lentement, les fumées cessent et les 3/4 du produit passent à 220°-223° sous 16 mm. Il a été redistillé sans décomposition apparente à 225° sous 17 mm. Cette portion mise à la glacière s'est prise en une masse cireuse qu'on a dû encore purifier sur plaque de plâtre. Ceci confirme la difficulté que les auteurs précédemment cités ont éprouvée pour obtenir l'acide actif à l'état solide. Barbier et Grignard terminent leur mémoire par la remarque suivante « l'acide pinique paraît être accompagné d'un corps altérable à la distillation, il est très possible que nous nous trouvions en présence d'un mélange des isomères *cis* et *trans* dont le premier se déshydrate quand on essaie de le distiller ; nous n'avons pas eu entre les mains une quantité suffisante de matière pour tenter cette vérification ».

Nous avons essayé sans succès d'isoler cette forme *cis* de l'acide pinique, nous verrons dans la partie expérimentale que la fraction qui se décompose à la distillation est un produit secondaire et non l'acide pinique *cis*.

En 1911, Bonsdorff (12) a essayé de fermer le cycle en préparant la cétone par distillation sèche du sel de calcium. Il n'a pas atteint le but visé, car le cycle tétraméthylénique, relativement résistant dans l'acide pinique, ne supporte cependant pas des températures aussi élevées. Bonsdorff n'a obtenu que l'isopropylidène cétone-2 pentaméthylène, par ouverture du cycle tétraméthylénique.



Enfin, le dernier essai de fermeture de l'acide pinique a été tenté par Ostling (13) qui a préparé le glycol primaire correspondant à l'acide pinique par action du sodium à 140° sur le pinate diéthylique puis le dibromure correspondant. Mais l'action du sodium sur ce dibromure (14) n'a pas conduit à un dérivé du cyclobutane bicyclique. De même, par action du sodium sur le pinate d'éthyle, il n'a obtenu que des produits complexes, non identifiés ; enfin la distillation sèche du pinate de plomb a donné une cétone probablement identique à celle obtenue par Bonsdorff à partir du pinate de calcium.

Comme on le voit par ce court exposé, la bibliographie de l'acide pinique, quoique peu abondante, ne présente guère de concordances et ne nous éclaire pas sur la constitution de cet acide. Il nous a semblé utile de reprendre complètement cette étude, et bien que n'ayant pas atteint le but que nous nous étions proposé, nous avons réussi à ajouter à la liste des dérivés de l'acide pinique quelques composés nouveaux qui seront décrits dans la partie expérimentale.

BIBLIOGRAPHIE

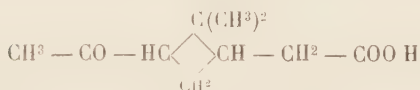
1. KERR. — *J. Am. Chem. Soc.*, **51** (1929), 614.
 2. SCHOPPEE et SIMONSEN. — *Chemistry Industry*, **48** (1929) 730
 3. G. GALLAS et J. MONTANÈS. — *Ann. esp. Física Quim*, **28** (1930) 1163-1164.
 4. SIMONSEN. — Les Terpènes, II, 128.
 5. HILL. — *J. Am. Chem. Soc.*, **52** (1930), 4111-4113.
 6. A. BAEYER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 25.
 7. A. BAYER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 326.
 8. WALLACH. — *Ann. der Chem.*, **346** (1906), 224.
 9. SEMMLER et BARTELT. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **40** (1907), 1363.
 10. BARBIER et GRIGNARD. — *C. R. Ac. Sc.*, **147** (1908), 597.
 11. BARBIER et GRIGNARD. — *Bull. Soc. Chim.*, [4], **7** (1910), 555.
 12. W. BONSDORFF. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **44** (1911), 3208.
 13. G. J. OSTLING. — *Oversiki Finska Vetenskaps Soc.* [A], **57** (1914), n° 7, 19.
 14. G. J. OSTLING. — *Oversiki Finska Vetenskaps Soc.* [A], **57** (1915) n° 17, 14.
-

PARTIE EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DE L'ACIDE PINIQUE ET DE SES DÉRIVÉS

1^o PRÉPARATION DE L'ACIDE PINONIQUE C¹⁰H¹⁶O³.



L'obligeance de M. le professeur Delépine nous a permis d'utiliser directement un *d*- α pinène, $[\alpha]_D = + 42^0$ provenant d'un fractionnement de l'essence de térébenthine d'Alep, sans avoir à le distiller.

Son oxydation a été effectuée suivant la technique mise au point par M. Delépine (15) de manière à obtenir du premier coup un acide pinonique *cis*, non souillé de son isomère *trans*.

On met en œuvre :

pinène	68 g.
MnO ⁴ K	158 g.
SO ⁴ (NH ⁴) ²	33 g.
eau	100 g.
glace concassée	1,500 g.

en opérant comme suit : on place dans un flacon de deux litres, les 158 g. de permanganate, on ajoute 100 g. d'eau, puis la glace et le sulfate d'ammonium ; on agite pour répartir le permanganate d'une façon homogène, puis ajoute le pinène, et agite immédiatement avec énergie jusqu'à déco-

loration de la solution. L'oxydation effectuée dans de bonnes conditions d'agitation dure de 1 heure à 1 heure 1/2. On essore le manganite et le lave plusieurs fois à l'eau en ayant soin de comprimer le précipité après chaque lavage car il retient des volumes très appréciables de solution. La solution aqueuse, légèrement alcaline est extraite avec environ le 1/4 de son volume de chloroforme, en effectuant au moins 3 épuisements successifs. Ces extraits chloroformiques contiennent à l'exclusion de tout autre produit le cétoalcool $C^{10}H^{16}O^2$ décrit par M. Delépine et M. Grandperrin (16).

La solution aqueuse ainsi épuisée est alors acidifiée avec 33 cm³ d'acide sulfurique concentré, étendu de 3 volumes d'eau, et extraite immédiatement au chloroforme car nous avons remarqué que l'acide pinonique libéré, restant en contact avec l'excès d'acide sulfurique, jaunit très rapidement. On augmente la vitesse d'extraction de l'acide pinonique en saturant la solution aqueuse de chlorure de sodium. Les extraits chloroformiques sont lavés une fois à l'eau pour éliminer toute trace de l'acide sulfurique qui aurait pu être entraîné, puis séchés sur du sulfate de sodium anhydre. On distille ensuite le chloroforme sous la pression atmosphérique, et termine sous un vide peu poussé, à la température du bain-marie. Il reste dans le ballon un acide pinonique à peine coloré, se solidifiant immédiatement par refroidissement, et doué d'un pouvoir rotatoire très élevé $[\alpha]_D = + 92^0$; par cristallisation dans l'éther, on peut obtenir un acide à $[\alpha]_D = + 95^0$.

Le grand avantage de ce mode opératoire consiste en ce que la potasse venant de la réaction



prend la place de l'ammoniac, dans le sulfate d'ammonium, de sorte que la seule base libre est l'ammoniaque; or M. Delépine a montré (17) que la transformation monomoléculaire — et non la racémisation — produite par les alcalis

sur l'acide pinonique est insignifiante avec l'ammoniaque, alors qu'elle est excessivement rapide en présence de soude ou de potasse. Cette transformation d'acide *cis*, solide, en acide *trans*, liquide, est donc évitée dans la préparation de notre acide.

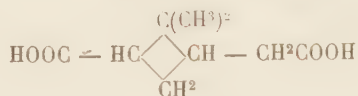
Nous avons obtenu à partir de 68 g. de pinène ($1/2$ molécule) jusqu'à 54 g. d'acide pinonique soit 58,6 o/o de la théorie et 36 g. de céto-alcool $C^{10}H^{16}O^2$ soit 41,4 o/o de la théorie, ce qui représente l'utilisation au maximum du pinène mis en jeu.

Il n'en est malheureusement pas ainsi dans toutes nos opérations et, nous avons pu constater que deux conditions expérimentales ont une influence particulièrement importante sur les rendements en acide et sur sa pureté. La première de ces conditions est la qualité de l'agitation; toutes conditions égales d'ailleurs, une agitation énergique entraîne une meilleure émulsion de l'essence d'où surface de contact avec le permanganate considérablement augmentée et vitesse d'oxydation plus grande. La deuxième est la pureté du permanganate de potassium employé. M. Delépine a déjà signalé (15) et nous avons eu plusieurs fois l'occasion de le vérifier, qu'un permanganate contenant des traces de fer oxyde beaucoup plus lentement qu'un permanganate pur : une opération peut se prolonger pendant 5 heures et les rendements sont alors fortement diminués, c'est ainsi que nous avons obtenu dans une mauvaise oxydation effectuée sur 68 g. de pinène seulement 35 g. de produits acides, soit un rendement de 31 o/o et 16 g. de produits neutres (17 o/o).

Nous avons essayé également de faire une oxydation avec une solution acétonique de permanganate. Nous n'avons pas obtenu de bons rendements quant à la partie acide; par contre le procédé semble intéressant pour la préparation des produits neutres qui se séparent directement par distillation de l'acétone. On obtient ainsi directement, sans épuisement, 41 g. (à partir de 68 g. de pinène) qui rectifiés donnent 23 g.

de cétoalcool et 18 g. d'un produit, Eb. ₁₆ 148°-150°, dont l'étude n'a pas été poursuivie, mais qui est vraisemblablement le pinène-glycol obtenu par Wagner (18) en oxydant le pinène avec une solution de permanganate à 1 o/o, substance dont nous nous proposons de reprendre l'étude ultérieurement.

2. — PRÉPARATION DE L'ACIDE PINIQUE $C^8H^{14}O^4$.



La technique décrite par Baeyer pour la préparation de l'acide pinique est la suivante : « on fait dissoudre 15 g. de soude dans 250 g. d'eau, on refroidit avec de la glace et ajoute en agitant fortement, 20 g. de brôme. On verse d'un seul coup dans cette solution une solution de 5 g. d'acide pinonique dans de la soude. Il se produit après peu de temps une précipitation de bromoforme; on ajoute ensuite un peu de soude et laisse au repos pendant une heure. Après ce temps, un échantillon filtré ne devient pas trouble par addition de soude, mais il reste quand même un peu d'hypobromite de sodium en excès (décoloration du papier de tournesol). On laisse couler la solution dans un mélange refroidi de bisulfite de sodium dans l'acide sulfurique dilué; on décante dans une ampoule le bromoforme qui se sépare, on en trouve 6 g. (calculé 6 g. 6). La solution aqueuse filtrée est saturée par $\text{SO}_4(\text{NH}_4)_2$ et on fait 10 extractions à l'éther. Après distillation de l'éther, il reste 5 g. 5 d'une huile épaisse qui cristallise complètement. Le rendement est donc quantitatif ».

Si on reprend les chiffres de Baeyer, on voit, en admettant que le groupement méthyle soit transformé intégralement en bromoforme, qu'il ne peut y avoir au maximum, d'après ce poids de bromoforme, que 4 g. 4 d'acide pinique formés ;

le rendement n'est donc pas exact (écart de 20 o/o), du reste à 5 g. d'acide pinonique ne correspondent au maximum que 5 g. 05 d'acide pinique.

En suivant rigoureusement cette technique opératoire, sur l'acide pinonique $[\alpha]_D = + 92^0$, nous avons eu l'occasion de faire les remarques suivantes : en premier lieu, le groupement $-\text{CH}^3$ n'est pas transformé quantitativement, par action de l'hypobromite de sodium en bromoforme; une partie passe à l'état de tétrabromure de carbone; nous avons en effet remarqué, dès notre première oxydation, la formation d'un précipité cristallin en même temps que celle du bromoforme. Nous l'avons séparé et recristallisé dans l'alcool, il se présentait alors sous forme de lamelles micacées F. 90^0 , qui à l'analyse correspondaient bien au tétrabromure de carbone.

Analyse. — Subst. : 0,1330; Br Ag 0,3028; Br o/o calculé pour CBr_4 96,4. Trouvé : 96,8.

Le poids moléculaire du tétrabromure étant bien supérieur à celui du bromoforme et d'autre part, sa solubilité dans ce dernier solvant étant assez grande, le rendement de l'oxydation est inférieur à celui indiqué par Baeyer.

D'autre part, l'acide extrait est toujours légèrement coloré et sent le brome; des lavages au bisulfite de sodium ne parviennent pas à le débarrasser de cette odeur de dérivé bromé; il est légèrement lacrymogène et donne lieu lors de la distillation à une décomposition avec départ d'acide bromhydrique et de brôme que nous avons mis en évidence par le papier à la fluoresceïne. Nous concluons de ces faits qu'il se forme à côté de l'acide pinique de très faibles quantités de cétone bromée décomposable à la distillation vers 184^0 et qui représente sans doute ce que Grignard supposait être la forme *cis* de l'acide pinique. Nous avons trouvé avantageux d'éliminer avant libération de l'acide pinique toutes les impuretés neutres ou alcalines qui ont pu se former au cours de l'oxydation en faisant un épuisement au chloroforme en milieu alcalin.

En vue de diminuer le nombre d'épuisements à l'éther nécessaires pour retirer la totalité de l'acide pinique, nous avons modifié les proportions respectives de soude, de brôme et d'eau. Le tableau ci-dessous résume ces résultats; les rendements indiqués en acide sont les poids obtenus à partir de 10 g. d'acide pinonique après chauffage de l'acide sous vide, à une température de 100° l'acide retenant avec énergie des quantités appréciables de solvant.

Concentration en acide pinonique o/oo	Concentration en brome o/oo	Concentration en soude o/oo	Acide pinique brut obtenu
20	100	60	9 g.
23,8	89	59	9
23,8	79	59	9
28,5	100	71	9,5
30,3	80	60	10
33	100	66	9,5

Dans toutes nos préparations, l'acide obtenu est un liquide excessivement visqueux, qui ne cristallise que partiellement, même après un séjour prolongé à la glacière.

Ce premier fait nous a induit à penser que, par analogie avec la série pinonique, où l'acide cristallisé appartient à la série *cis* et la forme huileuse et à la série *trans*, nous devons nous trouver en présence de l'acide pinique *trans*. Ceci pouvait s'expliquer très logiquement de la façon suivante : comme nous l'avons déjà vu, M. Delépine a montré (17), que l'acide pinonique *cis*, soumis à l'action des alcalis passe à la forme *trans*; cette action des alcalis, et en particulier de la soude, est très rapide; en dissolvant donc l'acide pinonique dans la soude suivant les indications de Baeyer, on le transforme en son isomère *trans*, avant même qu'il ne soit en contact avec le mélange oxydant. Pour éviter cette isomérisation préalable, nous avons dissous l'acide dans une solution

saturée de carbonate de sodium (CO_3Na^2 n'a qu'une action isomérisante très lente sur l'acide pinonique; Delépine (17)).

Après plusieurs opérations effectuées en modifiant les proportions respectives des produits, nous avons adopté le mode opératoire suivant : A une solution refroidie à 0° de 30 g. de soude dans 500 cm^3 d'eau, nous avons ajouté, en plusieurs fractions et en agitant énergiquement après chaque addition, 40 g. de brome. La température ne dépasse pas ainsi 5° . Nous avons dissous d'autre part 15 g. d'acide pinonique dans 20 cm^3 de solution saturée de carbonate de sodium et nous avons versé en une seule fois cette deuxième solution dans la solution d'hypobromite. Après avoir agité le mélange, il se sépare du bromoforme et du tétrabromure de carbone; on laisse déposer 24 heures. On décante alors le bromoforme et épuise la solution au chloroforme pour enlever le tétrabromure de carbone incomplètement dissous dans le bromoforme et les produits accessoires neutres et alcalins formés dans l'oxydation. La solution est ensuite versée dans un mélange refroidi contenant 10 cm^3 de SO_4H^2 concentré dans 100 cm^3 d'eau additionnée de 5 g. de bisulfite de sodium qui suffisent pour détruire l'excès d'hypobromite. La solution acide est extraite à l'éther, après saturation par du chlorure de sodium (3 à 4 épuisements suffisent). L'extrait étheré, lavé avec très peu d'eau saturée de chlorure de sodium pour éliminer les traces d'acide sulfurique, est alors séché sur sulfate de sodium anhydre. On distille l'éther en terminant l'élimination du solvant sous vide. On recueille ainsi 15 g. d'acide presque incolore, mais ne cristallisant également qu'après plusieurs semaines.

Toujours dans le but d'éviter l'action isomérisante de la soude, nous avons essayé d'effectuer l'oxydation de l'acide pinonique par le perhydrol, mais n'avons pas obtenu d'acide pinique : nous avons mis en présence 5 g. d'acide pinonique et 15 cm^3 de perhydrol; l'acide se dissout en majeure partie, il reste une huile que l'on sépare par décantation. On

extrait l'acide de la solution aqueuse, par évaporation; pour savoir si l'acide pinonique était modifié par ce traitement, nous avons fait agir le chlorhydrate de semicarbazide sur les deux fractions acides ainsi obtenues et recueilli 1 g. 6 de semicarbazone venant de la partie huileuse et 1 g. venant de l'acide resté en solution aqueuse. Ces deux semicarbazones fondent au même point 220° - 222° (bloc).

Une oxydation de l'acide pinonique en milieu acétique par le bichromate de potassium n'a pas donné de résultat à froid. L'acide pinonique n'étant pas isomérisé par l'acide acétique même après chauffage au B. M. pendant 10 heures (Delépine (17)), nous avons fait une oxydation à chaud, mais n'avons obtenu que de très mauvais rendements en acide pinique, aussi n'avons nous pas persévéré dans cette voie.

Nous avons enfin effectué une dernière préparation en milieu acide en suivant la technique indiquée par Baeyer (20) pour l'oxydation nitrique de l'acide pinonique: on verse dans un bécher de 400 cm^3 , 100 cm^3 de NO^3H ($d = 1,33$) et 100 cm^3 d'eau; on porte presque à l'ébullition et ajoute 10 g. d'acide pinonique par petites fractions; il se produit un fort dégagement gazeux; on maintient le liquide à la même température jusqu'à cessation de dégagement, avant d'ajouter la fraction suivante. On évapore ensuite la solution au B. M. en ajoutant de l'eau pour éliminer tout l'acide nitrique. Nous avons obtenu ainsi des aiguilles réunies en houppes. Par essorage et recristallisation dans l'éther, on obtient des prismes F. 203° ; très solubles dans l'alcool, moins solubles dans l'éther, insolubles dans le chloroforme qui sont vraisemblablement de l'acide térébique.

Analyse. Subst. 4 mg 138; $\text{CO}_2 = 8\text{ mg } 115$; $\text{H}_2\text{O} = 2\text{ mg } 45$. Trouvé C o/o: 53,45; H: 6,63, calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{10}\text{O}^4$: C o/o = 53,1; H o/o = 6,3.

P. M. par dosage de l'acidité = 159;

P. M. par cryoscopie dans le camphre = 311.

PROPRIÉTÉS DE L'ACIDE PINIQUE

L'acide obtenu dans toutes nos oxydations par l'hypobromite de soude est un liquide excessivement visqueux, qui ne cristallise partiellement qu'après un très long séjour à la glacière, même après amorçage par un germe; la cristallisation n'est jamais complète, les cristaux sont imprégnés d'une huile dont on les débarrasse très difficilement. Après essorage prolongé, ils restent encore visqueux, et ce n'est qu'en les abandonnant plusieurs jours sur une assiette poreuse, qu'on peut les obtenir dans un état qui permet leur pulvérisation au mortier. Nous avons purifié cet acide solide en le dissolvant dans la quantité minima d'éther anhydre et en précipitant la solution par addition d'éther de pétrole; il se sépare ainsi des gouttelettes huileuses qui cristallisent au bout de 5 jours. Elles doivent être aussi séchées sur assiette poreuse. L'acide fond alors à 78° - 79° et après une nouvelle cristallisation dans l'éther-éther de pétrole, son point de fusion n'est pas changé.

L'acide brut distillé passe à 185° - 186° sous 2 mm. après deux rectifications; il se solidifie alors assez rapidement, mais fond à 74° , signe probable de racémisation pendant la distillation. Barbier et Grignard ont indiqué comme point de fusion de l'acide pinique provenant d'un acide pinonique actif : 135° .

MM. Dupont G., Zacharcwicz W. et Dulou R. (21) dans une publication toute récente et postérieure à notre travail ont obtenu de l'acide *d*-pinique par oxydation permanganique du myrténal; il fond à 79 - 80° . Nous pensons alors que le point de fusion indiqué par Barbier et Grignard est inexact.

Pouvoir rotatoire. — Nous avons déterminé le pouvoir

rotatoire de l'acide pinique recristallisé, dans différents solvants. Nous avons trouvé les valeurs suivantes.

Dans l'éther : $[\alpha]_D = + 10^{\circ}6$ ($c = 6,55$ o/o.)

Dans le chloroforme : $[\alpha]_D = - 1^{\circ}9$ ($c = 6,53$ o/o.)

Dans l'acétone : $[\alpha]_D = + 5^{\circ},1$ ($c = 7,76$ o/o.)

Dans l'eau : $[\alpha]_D = - 4^{\circ}$ ($c = 4,95$ o/o.)

Dans l'acide acétique : le pouvoir rotatoire varie avec le temps, c'est ainsi que nous avons obtenu un pouvoir rotatoire passant de $+ 4^{\circ}5$ à 3° environ en l'espace de 20 minutes ($c = 3,32$ o/o).

Dans la soude :

Nous avons dissous 1,1305 g. d'acide dans de l'eau contenant 2 cm³ de lessive de soude ; $v = 20$ cm³. Examiné sous 2 dm, nous avons trouvé $\rho = - 2^{\circ} 30',2$ minutes après la préparation de la solution, cette rotation ne change pas au bout de 10, 20.... 60 minutes, ni même après plusieurs jours ; donc, à l'inverse de l'acide pinonique qui est stable vis-à-vis de l'acide acétique et qui s'isomérisé immédiatement par les alcalis, l'acide pinique est stable vis-à-vis de ces derniers et sensible au contraire à l'action de l'acide acétique.

Dispersion rotatoire de l'acide.

1^o Acide pur, recristallisé dans éther, éther de pétrole F. 78^o.

$p = 0,3319$ $v = 10$ cm³ $l = 1$ dm $T = 16^{\circ}$ solvant CHCl₃.

Longueurs d'onde	rotation	dispersion
589 $m\mu$	— 0,06	1
579 "	— 0,15	2,5
546 "	— 0,20	3,3
492 "	— 0,21 (peu net)	3,5

2° Acide simplement séché sur assiette poreuse.

$\nu = 0,4675$ $\nu = 10 \text{ cm}^{-1}$ $l = 1 \text{ dm}$ $T = 16^\circ$ solvant CHCl_3 .

Longueurs d'onde	rotation	dispersion
589 $m\mu$	— 0,06	1
579 »	— 0,14	2,3
546 »	— 0,20	3,3
492 »	— 0,22 (peu net)	3,6

L'acide pur, recristallisé a un pouvoir rotatoire de :

$[\alpha]_D = - 1^\circ 9$ dans le chloroforme.

L'acide sans autre purification qu'un séchage sur assiette poreuse :

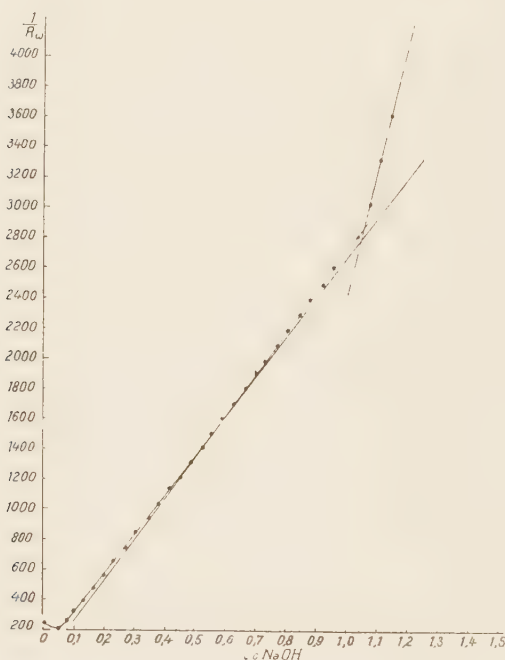
$[\alpha]_D = - 1^\circ 4$.

Ces chiffres montrent que l'acide obtenu directement par oxydation de l'acide pinonique en milieu alcalin, n'est pas optiquement pur. Il est nécessaire de le faire recristalliser si on veut avoir une espèce pure, sans le soumettre à la distillation qui risquerait de l'isomériser. La cristallisation sépare du mélange un acide plus actif et non un acide racémique comme on aurait pu le craindre.

Titrage électrométrique de l'acide pinique. — Les deux groupements carboxyles de l'acide pinique ne sont pas attachés à des atomes de carbone ayant le même degré de substitution et nous nous sommes demandé si, comme dans le cas de l'acide camphorique, ce fait n'entraînerait pas une différence dans la force des carboxyles. M. Blaise (22) a du reste montré que lorsqu'une molécule est dissymétrique, les deux fonctions acides ont une énergie très différente; ces conclusions ont été tirées de la réactivité des carboxyles des acides $\alpha\alpha'$ -diméthyl-glutarique et $\alpha\alpha'$ -diméthyl-succinique. Dans l'un et l'autre cas, de même que chez

l'acide camphorique, les carboxyles sont fixés d'une part sur un carbone primaire, d'autre part sur un carbone tertiaire; dans notre cas, il s'agit d'un carbone primaire et d'un carbone secondaire.

Bien que la méthode d'estérification indiquée par M. Blaise



soit très tentante, nous nous sommes adressée au titrage électrométrique, espérant déceler ainsi une différence des deux fonctions.

Les chiffres obtenus sont donnés dans le tableau ci-joint où R = longueur du pont en mm. : la courbe correspondante montre une région très légèrement aberrante, mais ne permet

aucune conclusion. Le titrage a été effectué sur 10 cm³ d'une solution aqueuse d'acide pinique, contenant 1 g. 1612 d'acide dans 50 cm³.

cm ³ de NaOH	R	i/R
0	415	241
0,05	494	203
0,075	395	253
0,10	311	322
0,13	253	395
0,165	212	472
0,20	178,5	560
0,235	153	653
0,272	134,5	744
0,31	118	847
0,35	106	944
0,38	96,5	1 038
0,42	88	1 138
0,455	82,5	1 212
0,49	76,3	1 312
0,53	70,8	1 412
0,56	66,7	1 500
0,595	62,7	1 595
0,635	59	1 695
0,675	55,7	1 795
0,71	52,9	1 890
0,74	50,6	1 975
0,78	48,1	2 080
0,815	45,9	2 180
0,855	43,8	2 290
0,89	42	2 380
0,935	40,35	2 480
0,97	38,6	2 590
1,01	37,25	2 670
1,05	35,9	2 785
1,09	33,15	3 000
1,125	30,55	3 288
1,165	27,95	3 580

III. — PRÉPARATION DES DÉRIVÉS DE L'ACIDE PINIQUE

1. Dichlorure de pinoyle $C^9H^{12}O^2Cl^2$

L'acide pinique possède une stabilité suffisante pour qu'on puisse le transformer directement en chlorure d'acide par action du chlorure de thionyle sur l'acide brut.

Technique opératoire. — L'acide est placé dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux porteur d'un tube à chlorure de calcium, et muni d'une ampoule à brôme permettant d'introduire le chlorure de thionyle par petites fractions. La réaction s'amorce d'elle-même, et l'acide qui, à l'origine, était semisolide se dissout peu à peu. On abandonne la réaction pendant une nuit, et on termine par chauffage au bain-marie pendant une heure. La quantité de chlorure de thionyle employée a été de 2,5 fois la quantité théorique. On élimine l'excès de chlorure de thionyle dans le vide et distille le chlorure de pinoyle qui passe à 146°-148° sous 20 mm.

Analyse. Subst., 0,3250 g.; ClAg : 0,4148 g.; Cl o/o 31,6. Théorie pour $C^9H^{12}O^2Cl^2$ 31,8 o/o.

Le rendement obtenu dans la préparation du chlorure à partir de l'acide brut est de 70 à 80 o/o, il y a une légère décomposition vers la fin de la distillation. Une rectification du produit sous 15 mm. a donné par exemple :

de 139°-141°, 1 g.; de 141°-143°, 21 g. 2; de 146°-150°, 2 g. 5.

Propriétés. — Le chlorure de pinoyle est un liquide incolore lorsqu'il vient d'être distillé, mais qui brunit assez rapidement; il donne sous un décimètre une rotation du plan de polarisation de $-41^{\circ}5$; $E_{b_{45}}$ 141°-142°; $d_0^{20} = 1,218$ $n_D^{15} = 1,490$.

2. Esters piniques.

En possession du chlorure de pinoyle, il nous a été facile de préparer, avec les meilleurs rendements quelques esters de l'acide pinique actif.

Ester diéthylique $C^{13}H^{22}O^4$ soit $C^7H^{12}\backslash CO^2C^2H^5\backslash^2$.

Préparation de l'ester. — Nous l'avons obtenu en versant peu à peu 4 g. 2 de chlorure d'acide dans 5 cm³ d'alcool

absolu; on complète la réaction en chauffant à reflux, au bain-marie, pendant une heure; on neutralise ensuite le mélange par une solution saturée de carbonate de sodium, et extrait à l'éther; la solution étherée est séchée sur sulfate de sodium anhydre et distillée dans le vide, après élimination du solvant. Nous avons ainsi obtenu, avec un rendement de 92 o/o l'ester diéthylique.

Propriétés du pinate neutre d'éthyle. — Le pinate neutre d'éthyle est un liquide à odeur agréable, bouillant à 148° – 149° , sous 15 mm.; il dévie, sous 1 dm, de $+ 3^{\circ}36$.

L'ester ainsi préparé a les mêmes constantes physiques que celui que nous avons obtenu en traitant le sel d'argent de l'acide pinique par l'iodure d'éthyle; c'est la meilleure preuve que le chlorure de thionyle a respecté le noyau tétraméthylénique, comme nous l'avions prévu.

Préparation de l'ester pinique à partir du sel d'argent. — a) Obtention du sel d'argent. Le sel d'argent est obtenu par double décomposition entre le pinate de sodium et le nitrate d'argent.

Analyse. — Subst. : 0,4050; Ag réduit 0,2179; Ag. o/o : 53,8; Ag théorie 54,00.

L'ester a été préparé à partir de 5 g. de sel diargentique. On a porté à l'ébullition à reflux pendant 6 heures : 5 g. de pinate d'argent, 20 cm³ d'alcool et 6 g. 5 d'iodure d'éthyle. Après séparation de l'iodure d'argent, la solution alcoolique distillée donne le diester $E_{16} = 148^{\circ}$, $[\alpha]_D = + 3^{\circ}10$, (solvant éther, concentration 4,02 o/o).

Afin d'obtenir les rendements les plus élevés dans la préparation de l'ester à partir du chlorure, nous avons pensé qu'il n'était peut-être pas nécessaire de distiller le chlorure d'acide après sa formation par action du chlorure de thionyle, et nous avons versé le chlorure débarrassé de l'excès de chlorure de thionyle, mais non distillé, dans un excès d'alcool absolu. La réaction a été effectuée sur 28 g. d'acide pinique brut et 61 g. de SOCl_2 .

On laisse en contact à froid jusqu'à cessation du dégagement de ClH , on chauffe ensuite pendant 1/2 heure au bain-marie, et abandonne une nuit. Théoriquement, on devrait avoir 33 g. 5 de chlorure. On fait le vide dans le ballon pour éliminer SOCl_2 , puis verse peu à peu le contenu dans 125 cm³ d'alcool absolu; on chauffe le mélange au bain-marie pendant une 1/2 heure; on ajoute une solution saturée de carbonate de sodium, jusqu'à neutralisation, extrait à l'éther et distille dans le vide, après avoir éliminé le solvant sous la pression atmosphérique.

On obtient ainsi 27 g. d'ester distillant à 161°-163° sous 25 mm. soit 74 o/o du rendement théorique en produit presque pur et 3 g. distillant au-dessus de 163° et ayant une odeur assez forte de dérivé sulfuré; le procédé donc n'est pas à recommander.

Ester diisopropylique $\text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{O}^4$ soit $\text{C}^7\text{H}^{12}(\text{CO}^2\text{C}^3\text{H}^7)^2$.

Nous avons obtenu l'ester diisopropylique de la même manière que l'ester diéthylique à partir du chlorure de pinoyle et de l'alcool isopropylique. Nous avons recueilli, après distillation, 14 g. 6 d'ester à partir de 15 g. 8 de chlorure, distillant sous 20 mm. à 160°-164°. Une rectification nous a donné l'ester pur.

Analyse. — Subst. : 0 g. 2727; CO_2 : 0 g. 690; H_2O : 0 g. 2365. Trouvé C o/o = 66,9; H o/o = 9,70. Calculé pour $\text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{O}^4$: C o/o = 66,66; H o/o = 9,62.

Propriétés. — C'est un liquide à odeur assez agréable $\text{Eb}_{20} = 161^\circ$; $d_4^{20} = 0,983$; $n_D^{20} = 1,444$. Sous 1 dm, il dévie le plan de polarisation de + 1°, 36°.

Ester diisobutylique $\text{C}^{17}\text{H}^{30}\text{O}^4$ soit $\text{C}^7\text{H}^{12}(\text{CO}^2\text{C}^4\text{H}^9)^2$.

Nous l'avons préparé à partir de 7 g. 4 de chlorure de pinoyle. Nous avons ainsi recueilli 8 g. d'ester. $\text{Eb}_{22} = 179^\circ$ -182°.

Propriétés. — $E_{b_{22}} = 181^0$; $d_0^{20} = 0,969$; $n_D^{20} = 1,448$,
donnant une déviation de $-48'$ sous 1 dm.

Analyse. — Subst. : 0 g. 2255; CO_2 : 0 g. 5652; H_2O : 0 g. 2045.
Trouvé C o/o = 68,48; H o/o = 10,12. Calculé pour $C^{17}H^{18}O^4$:
C o/o = 68,40; H o/o = 10,14.

3. — Dérivés azotés

Diamide $C^9H^{16}O^2N^2$ soit $C^7H^{12}(CONH^2)^2$.

Le diamide de l'acide pinique a été préparé en versant peu à peu le chlorure dans une solution saturée de gaz ammoniac dans l'alcool absolu. Après séparation du chlorure d'ammonium formé, on concentre la solution alcoolique et recueille l'amide qui fond à 190^0 .

Analyse. — Méthode de Dumas. Subst. : 0 g. 0655; $v = 8\text{ cm}^3\ 6$;
 $p = 756\text{ mm.}$; $f = 12,3$; $t = 14^{05}$. Trouvé N = 15,23 o/o. Calculé pour $C^9H^{16}O^2N^2$; 15,21 o/o.

Dianilide $C^{24}H^{24}O^2N^2$ soit $C^7H^{12}(CONHC^6H^5)^2$.

Nous avons préparé le dianilide en versant peu à peu la quantité théorique de chlorure de pinoyl dans une solution benzénique d'aniline. Le produit séparé du chlorhydrate d'aniline par lavage à l'eau est recristallisé dans l'alcool. Il se présente sous forme de belles aiguilles prismatiques, F. 208^0 .

Analyse. — Méthode de Dumas. Subst. : 0,1395; $v = 9\text{ cm}^3\ 9$;
 $p = 761\text{ mm.}$; $f = 14\text{ mm.}$; $t = 17^0$; N o/o. Trouvé 8,23. Calculé pour $C^{24}H^{24}O^2N^2 = 8,33\text{ o/o}$.

Anilide ester.

Nous avons essayé la préparation de l'anilide ester de la façon suivante : préparation du monoester monochlorure par addition de la quantité théorique d'alcol sur le dichlorure;

après élimination de l'acide chlorhydrique par chauffage sous vide, nous avons ajouté peu à peu la quantité d'aniline correspondant à la neutralisation de la fonction chlorure d'acide laissée théoriquement intacte. Nous avons ainsi recueilli plusieurs jets de cristaux que nous avons soumis à la cristallisation fractionnée dans l'alcool, après lavages répétés à l'eau pour séparer le chlorhydrate d'aniline formé. Nous avons ainsi obtenu trois produits différents : anilide ester, F. 92°; dianilide, F. 208°; et un produit non identifié, F. 248°.

Analyse de l'anilide ester. — Méthode Ter Meulen. Subst. : 36 mg. 35; Acide $\frac{N}{50}$ 6cc,24; N o/o : trouvé 4,80; calculé pour $C^{17}H^{23}O^3N = 4,84$.

p-anisidine $C^{23}H^{28}O^4N^2$ soit $C^7H^{12}(CO.NHC^6H^4OCH^3)^2$.

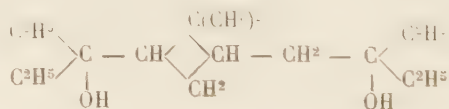
Nous avons ajouté peu à peu à 4 g. 8 de *p*-anisidine en solution dans le benzène 2 g. 22 de chlorure de pinoyle. Le précipité essoré est traité par l'eau pour le débarrasser du chlorhydrate de *p*-anisidine et recristallisé plusieurs fois dans l'alcool à 95°. Nous avons obtenu ainsi de belles aiguilles prismatiques, F. 202°.

Analyse. — Méthode Ter Meulen. Subst. : 21 mg. 13, acide $\frac{N}{50}$: 5cc,3 N o/o. Trouvé. : 7,02 Calculé pour $C^{23}H^{28}O^4N^2$: 7,06

4. — Glycol bitertiaire dérivé de l'acide pinique

Nous avons effectué la préparation de carbinols par action des dérivés organomagnésiens sur les esters; nous aurions pu de même la réaliser à partir du chlorure d'acide.

A. Préparation du glycol à partir de l'ester diéthylique et du bromure d'éthyle magnésium.



Dans un ballon à 3 tubulures, — dont l'une est destinée au passage d'un agitateur électrique, la deuxième à un réfrigérant ascendant, la troisième à une ampoule à brome — préalablement desséché avec soin, nous avons préparé du bromure d'éthyle magnésium à partir de 7 g. 2 de magnésium ($3/10^{\circ}$ de molécule) et 32 g. 7 de bromure d'éthyle sec, préalablement dilués dans un volume d'éther anhydre. Lorsque le magnésium a complètement disparu, on chauffe le mélange au bain-marie pendant une heure environ. Le bromure d'éthyle magnésium étant ainsi formé, on laisse refroidir et ajoute alors peu à peu, par l'intermédiaire de l'ampoule à brome, et en agitant la masse, 12 g. ($1/20^{\circ}$ de molécule) de pinate neutre d'éthyle. Lorsque la totalité de l'ester a été introduite, on chauffe le mélange pendant deux heures à l'ébullition, et laisse reposer une nuit. Le composé d'addition est décomposé de la façon suivante : on verse la solution éthérée dans un mélange de glace et de solution saturée de chlorure d'ammonium pour éviter la rupture du cycle tétraméthylénique sous l'action des acides, la magnésie est ainsi maintenue en solution, on transvase le tout dans une ampoule à décanter, sépare la couche éthérée et épuise la solution aqueuse à l'éther. Les extraits éthérés réunis sont séchés sur sulfate de sodium anhydre puis distillés sous 18 mm. Il y a décomposition à la distillation avec perte d'eau : nous avons recueilli 12 g. de produit passant entre 160° - 170° et qui soumis à une distillation fractionnée avec une colonne à rectifier se résout sous 18 mm. en 3 fractions : 158° - 160° ; 160° - 162° ; 163° - 167° .

Nous avons fait un premier essai de déshydratation sur la première fraction qui, vraisemblablement contient le moins d'alcool. Nous l'avons redistillée en présence de ponce sulfurique ; il y a nettement déshydratation et on obtient alors un produit passant à point fixe $Eb_{15} = 135^{\circ}$ et présentant les réactions des composés éthyléniques : le brome est absorbé mais on ne peut pas faire un titrage direct de la double

liaison, car la première goutte de brome détermine dans la solution une belle coloration bleue; le chlorure d'antimoine en solution chloroformique donne à cette fraction une coloration rouge vif, indice d'une double liaison.

Nous verrons plus loin la caractérisation de ce produit de déshydratation.

Une opération semblable a été effectuée sur $1/10^e$ de molécule d'ester; théoriquement, il faudrait $4/10^e$ de molécule d'organomagnésien, pour réagir sur les deux fonctions ester; nous en avons pris $6/10^e$ soit 14 g. 4 de Mg et 65 g. 4 de C^2H^5Br .

Après formation de l'organomagnésien mixte, et addition de l'ester comme nous l'avons indiqué ci-dessus, nous avons laissé en repos 5 jours entiers et chauffé seulement pendant une $1/2$ heure. Comme précédemment, nous avons versé le résultat de la copulation dans une solution saturée de chlorure d'ammonium + glace et extrait à l'éther, la solution préalablement saturée de chlorure de sodium. On recueille ainsi un produit subissant aussi un début de déshydratation sous 10 mm. et ne distillant pas par suite à point fixe.

Poids obtenu : 19 g.

Nous avons redistillé sous vide très poussé 17 g. de ce premier distillat; nous avons obtenu les fractions suivantes :

- (1) $Eb_2 = 120^0-130^0$ produit très fluide 7 g.
- (2) $Eb_2 = 130^0-135^0$ produit visqueux 3 g.
- (3) $Eb_2 = 135^0-137^0$ produit très visqueux 4 g.
- (4) $Eb_2 = 137^0-141^0$ produit très visqueux 2 g.

Les 2 fractions $Eb_2 130^0-135^0 - Eb_2 135^0-137^0$ redistillées donnent un produit bouillant à 132^0 sous 2 mm. qui dévie fortement la lumière polarisée à gauche $\rho = -24^0$ sous 1 dm.

Une troisième préparation a été effectuée sur les mêmes quantités de produit mais d'une manière un peu différente, on n'a pas ajouté de chlorure d'ammonium pour dissoudre

la magnésie lors de la décomposition du produit de copulation du bromure d'éthylmagnésium avec le pinate neutre d'éthyle; la magnésie a été simplement essorée et lavée à fond à l'alcool et l'éther. La solution éthéroalcoolique est distillée pour éliminer le solvant, reprise par très peu d'éther anhydre, séchée sur sulfate de sodium anhydre et distillée dans le vide.

Après le départ de l'éther, il reste une masse légèrement jaunâtre, très visqueuse, mais dès que la température atteint 130° , sous 6 mm., il y a décomposition aussi on arrête la distillation et entraîne à la vapeur. Le pinate d'éthyle mis en œuvre dans cette opération provenait d'une préparation faite sans avoir isolé le chlorure d'acide intermédiaire; ce dernier étant préparé à partir de l'acide et du chlorure de thionyle risquait d'être souillé de produits sulfurés. Pour éviter que ces produits ne suivissent le glycol dans l'entraînement à la vapeur, nous avons ajouté dans le ballon d'entraînement quelques centigrammes de carbonate d'argent. Nous avons obtenu directement par décantation de la solution entraînée 15 g. 5 d'une huile donnant une rotation, sous 1 dm., de $\rho = -17^{\circ}$.

Quelques grammes de ce produit ont été distillés sous 30 mm., la décomposition n'est pas très grande et la totalité du produit passe à 170° - 175° sous 30 mm. mais son pouvoir rotatoire a considérablement diminué. Il ne manifeste plus qu'une rotation de $\rho = -13,5$.

L'eau entraînée de laquelle on a séparé par simple décantation le produit précédent, est épuisée à l'éther; on en retire quelques grammes d'un produit très odorant, à odeur cétonique, mais ne donnant pas de semi-carbazone; nous n'en avons pas eu une quantité suffisante pour pouvoir l'identifier.

Nous avons de même entraîné la solution aqueuse du magnésien de manière à récupérer le produit qui n'aurait pas

été extrait à l'éther; nous avons ainsi retrouvé quelques grammes.

Le résidu de l'entraînement est épuisé à l'éther, on en retire une fraction huileuse bouillant à $E_{b_{20}} = 170^0-180^0$. Poids 3 g.

L'entraînement à la vapeur avait pour but de purifier le produit sans le soumettre à la distillation qui le déshydratait. Pour avoir une idée de sa pureté, nous avons pris les dispersions rotatoires du glycol brut, obtenu par entraînement, et de ce même glycol redistillé. Nous avons obtenu les valeurs suivantes.

1° Glycol brut, entraîné, séché sur sulfate de sodium
Rotations polarimétriques prises à 16^0 sous 1 dm.

Longueurs d'onde	ρ	Dispersion
589 $m\mu$	— 18	1
579	— 18,7	1,04
546	— 21,14	1,18
492	— 23,50	1,3
436	— 34	1,8

2° Glycol entraîné et redistillé. Rotations polarimétriques prises à 16^0 sous 1 dm.

Longueurs d'onde	ρ	Dispersion
589 $m\mu$	— 13,56	1
579	— 14,10	1,02
546	— 15,86	1,17
492	— 19,45	1,44
436	— 25,53	1,89

Ces chiffres montrent que le glycol n'est pas pur, il contient probablement déjà son produit de déshydratation, de sorte que nous n'avons pas jugé utile d'en faire l'analyse et nous avons au contraire mis en œuvre tous les moyens permettant de le déshydrater complètement, ce qui nous a conduits aux dérivés éthyléniques correspondants qui seront décrits plus loin.

B. — *Préparation du glycol à partir de l'ester diisopropylique.* — Pour vérifier si la réaction de l'organomagnésien mixte se produisait bien comme nous l'avions espéré, c'est-à-dire sur les deux groupements esters, nous avons préparé le même glycol, non plus à partir de l'ester diéthylique, mais à partir de l'ester diisopropylique.

Au bromure d'éthyl magnésium, préparé à partir de 4 g. 75 de magnésium et de 21 g. 6 de bromure d'éthyle nous avons ajouté peu à peu 8 g. 9 d'ester diisopropylique.

Le tout a été chauffé pendant 2 heures au bain-marie, puis abandonné une nuit.

Après décomposition par l'eau glacée contenant du chlorure d'ammonium nous avons extrait le glycol à l'éther, séché la solution étherée sur sulfate de sodium anhydre et distillé. Le produit passe sous 22 mm. à 180°-190° avec décomposition.

Comme dans le cas du glycol obtenu à partir de l'ester diéthylique, nous n'avons pas essayé d'isoler le carbinol lui-même à l'état de pureté, et nous l'avons transformé en son produit de déshydratation.

BIBLIOGRAPHIE

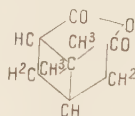
15. M. DÉLÉPINE. — *Congrès des Soc. Savantes* (1927), Paris.
 16. M. DÉLÉPINE et M. GRANDFERRIN. — *Congrès des Soc. Savantes* (1932), Paris.
 17. M. DÉLÉPINE. — *Inédit*.
 18. WAGNER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **27** (1894), 2270.
 19. A. BÆYER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 25.
 20. A. BÆYER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 326.
 21. G. DUPONT, W. ZACHARWICZ et R. DULOY. — *C. R. Ac. Sc.*, **198** (1934), 1699.
 22. BLAISE. — *Thèse de Doctorat ès-sciences*, Paris (1899), 96.
-

CHAPITRE II

ESSAIS DE FERMETURE DE LA CHAÎNE HEXACARBONÉE DE L'ACIDE PINIQUE

I. — ANHYDRIDATION

L'essai le plus simple de fermeture de la chaîne à 6 atomes de carbone de l'acide pinique consistait en la préparation de l'anhydride pinique :



Cet essai a été tenté par Bæyer (23) mais sans résultat positif, en soumettant l'acide pinique à l'action du chlorure d'acétyle. Nous avons tenté la même préparation par 3 voies différentes :

1° *Par le chlorure d'acétyle.* — Reprenant l'expérience de Bæyer, nous avons porté à l'ébullition à reflux, pendant 3 heures un mélange de 3 g. d'acide pinique et de 10 g. de chlorure d'acétyle.

Le mélange a été ensuite versé dans de l'eau contenant du carbonate de sodium et préalablement refroidie. La solution alcaline ainsi obtenue est épuisée rapidement à l'éther ; la solution étherée séchée sur sulfate de sodium anhydre est distillée ; il ne reste dans le ballon, après distillation de l'éther aucune trace de produit : il ne s'est donc pas formé d'anhydride.

L'acide libéré de la solution alcaline a été soumis à une cristallisation fractionnée dans l'éther de pétrole. Le point de fusion de l'acide initial était 76°, la fraction solide de

l'acide récupéré fond de même à 76° ; il n'y a donc pas eu de transformation par l'action du chlorure d'acétyle à la température du bain-marie.

2° *Par action du chlorure de pinoyle sur le sel de sodium de l'acide pinique.* — Nous avons essayé de préparer un anhydride polymoléculaire dans l'espoir de pouvoir ensuite le transformer en anhydride monomoléculaire, comme cela a été fait pour l'acide adipique, par simple chauffage sous vide très poussé (24) (25).

A cet effet, nous avons préparé le sel disodique de l'acide pinique ; c'est un produit amorphe, excessivement hygroscopique, et qu'il a été nécessaire de dessécher très soigneusement dans le vide sulfurique puis dans le vide sur anhydride phosphorique avant de le faire réagir. La réaction a été effectuée au sein de l'éther anhydre, de façon à la modérer. Nous avons employé des quantités équimoléculaires de sel soigneusement desséché et de chlorure d'acide fraîchement distillé soit 3 g. 8 de pinate de sodium et de 3 g. 6 de chlorure de pinoyle.

La réaction est énergique dès que la température atteint 30° . On a chauffé le mélange au bain-marie pendant $1/4$ d'heure. La solution éthérée, séparée du chlorure de sodium est distillée. Elle se décompose en majeure partie, et on recueille seulement 1 g. de produit, $E_{b_{15}} = 210-220^{\circ}$ qui cristallise partiellement au bout d'une année. Ce distillat est exempt de chlore et est, vraisemblablement de l'acide pinique impur. Le résidu de la distillation devant contenir l'anhydride polymoléculaire contenait tellement de produits de décomposition qu'il n'a pas été possible d'en retirer, même sous un vide très poussé de l'ordre du $1/10^6$ de mm. un produit défini.

3° *Par action de l'oxyde d'argent sur le chlorure de pinoyle.* — Nous avons chauffé en tube scellé au bain-marie 5 g. de chlorure de pinoyle avec 5 g. d'oxyde d'argent soigneusement desséchés, au sein de benzène anhydre ; mais aucune réaction ne se produit, quelle que soit la durée du

chauffage, et on récupère tout le chlorure mis en réaction.

Devant ces échecs nous nous sommes adressés alors aux dérivés azotés de l'acide pinique.

II. — CYCLISATION PAR FORMATION D'AMIDE, D'ANILE, D'ANISIDILE

1°. — La diamide obtenue (c. f. p. 29) a été chauffée à 100° sous vide; il n'y a pas de décomposition apparente, à cette température, et l'amide récupérée fondait au même point, F. 190°.

2°. — La dianilide, F. 206° a été chauffée jusqu'à 250° sans qu'il y ait de séparation d'aniline.

Chauffée à la même température, sous un vide de 15 mm., il n'y a pas eu non plus départ d'aniline et le produit récupéré fondait au même point F. 206°.

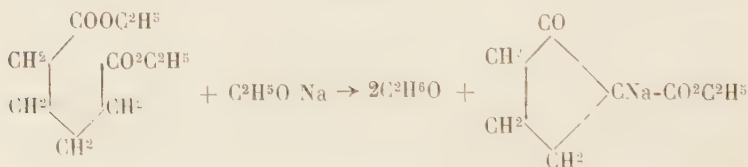
3°. Chauffé dans les mêmes conditions que la dianilide, le dianisidide ne donne pas d'anisidile.

La fermeture de la chaîne de l'acide pinique ne peut donc être obtenue en s'adressant au corps de la série des diamides.

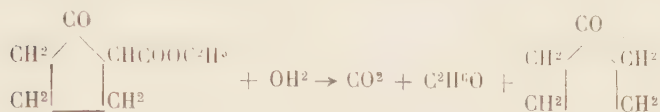
III. — ESSAI DE CYCLISATION DU PINATE NEUTRE D'ÉTHYLE

Puisque nous n'avions pas réussi à fermer la chaîne hexa-carbonée de l'acide pinique, en nous adressant à l'acide pinique lui-même ou à ses dérivés azotés, nous avons pensé avoir plus de chance en essayant la condensation du pinate neutre d'éthyle telle qu'elle fut réalisée sur l'adipate de diéthyle.

C'est Dieckmann (26) qui a effectué le premier la condensation de l'adipate d'éthyle, par l'intermédiaire de l'éthylate de sodium, suivant la réaction

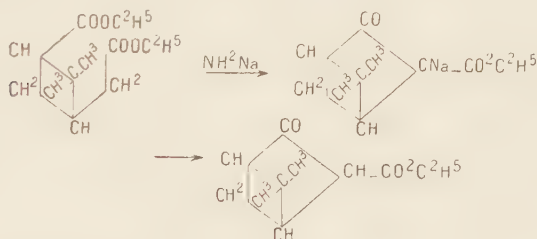


Bien que Dieckmann n'ait pas isolé l'ester β -cétonique, il a pu en démontrer l'existence par la formation d'un sel de cuivre, et par la caractérisation de la cyclopentanone résultant de son dédoublement :



Bouveault (27) a effectué la même condensation par le sodium et a pu isoler l'ester β -cétonique ; plus tard, Bouveault et Locquin (28) ont amélioré le rendement en ester β -cétonique en se servant, non plus du sodium, mais d'amidure de sodium.

L'ester pinique, s'apparentant à l'ester adipique, par la longueur de la chaîne carbonée devait aussi pouvoir se cycliser. Ostling (29) a essayé cette cyclisation au moyen du sodium, mais il n'a obtenu que des produits complexes qu'il n'a pas réussi à identifier; nous avons repris la même expérience, mais en mettant à profit les remarques de Bouveault et Locquin (28) et en employant l'amidure de sodium au lieu du sodium métallique. Nous aurions dû obtenir la réaction suivante :

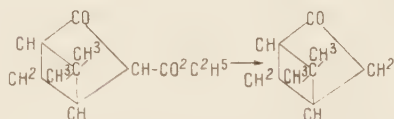


l'ester β -cétonique formé par la cyclisation pouvait être décelé facilement, au moyen de la réaction colorée bien connue que ce genre de composés donnent avec le perchlorure de fer.

Technique opératoire. — Nous avons opéré de la façon suivante : dans un ballon à 3 tubulures, muni d'un réfrigérant ascendant et d'un agitateur, nous avons introduit 1/20°

de molécule, soit 12 g. de pinate d'éthyle et 10 g. de benzène préalablement distillé sur sodium; nous avons ajouté, en deux portions 2 g. d'amidure de sodium finement pulvérisé. Nous avons chauffé doucement le mélange au bain-marie; il brunit, puis il se forme une bouillie épaisse et il est nécessaire d'agiter énergiquement en ajoutant la deuxième portion de l'amidure; la durée du chauffage a été de 2 heures et, le dégagement d'ammoniac n'étant pas terminé, nous avons abandonné le mélange pendant une nuit. Le lendemain, tout était pris en une masse compacte; nous avons chauffé à nouveau pendant 3 heures, temps au bout duquel il n'y avait plus de dégagement d'ammoniac. Nous avons refroidi le mélange, puis détruit le dérivé sodé par addition de glace pilée; nous avons acidifié le liquide par de l'acide chlorhydrique à 10 o/o préalablement refroidi, et extrait la solution au benzène (3 épuisements). Les extraits benzéniques sont lavés une fois avec un peu d'eau, puis séchés sur du sulfate de sodium anhydre, et le benzène a été éliminé par distillation dans le vide.

Nous avons alors traité le résidu par une solution de potasse à 10 o/o, refroidie à 0° et extrait le mélange obtenu par 3 épuisements à l'éther. L'extrait étheré contenait du pinate neutre n'ayant pas été touché par la réaction, mais nous n'avons pu y déceler de trace de cétone provenant de l'hydrolyse de l'ester β -cétonique suivant la réaction :



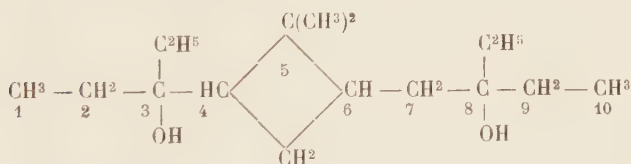
La solution alcaline restante a été versée dans de l'acide chlorhydrique étendu à 10 o/o et préalablement refroidi, puis extraite à l'éther (3 épuisements successifs). La solution étherée a été agitée avec une solution saturée de carbonate de sodium, de manière à en éliminer le pinate acide d'éthyle formé au cours de la réaction; la solution aqueuse

est décantée; la solution étherée est lavée une fois avec un peu d'eau, séchée sur sulfate de sodium anhydre, puis distillée; après distillation de l'éther, il ne restait dans notre ballon aucune trace de produit. Il n'y a donc pas eu de formation d'ester β -cétonique dans la réaction puisque nous n'avons pu isoler ni l'ester β -cétonique lui-même, ni la cétone provenant de sa décomposition.

Afin de contrôler l'efficacité de l'amidure de sodium employé dans notre opération, nous avons effectué la même réaction sur de l'adipate d'éthyle mis obligeamment à notre disposition par M. le Professeur Sommelet et nous avons bien séparé l'ester β -cétonique correspondant ainsi que de la cyclopentanone. Nous ne pouvons donc, devant les résultats négatifs obtenus dans le cas du pinate d'éthyle, accuser notre façon personnelle d'opérer, mais bien la résistance à la cyclisation de la chaîne pinique.

IV. — DESHYDRATATION DU GLYCOL ε BITERTIAIRE

dérivant de l'acide pinique : diméthyl-5-5 diéthyl-3-8 dihydroxy-3-8 épiméthylène 4-6 décane :



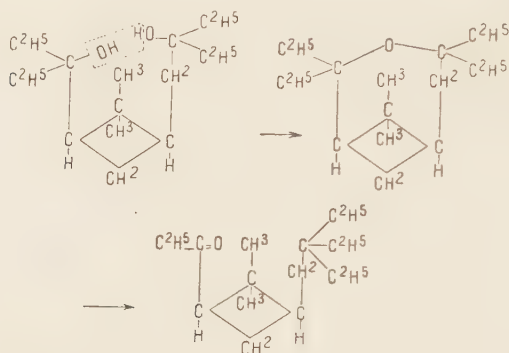
En possession du glycol bitertiaire impur obtenu précédemment (c. f. p. 30) par action du bromure d'éthyle magnésium sur les diesters piniques, nous pouvions envisager plusieurs mécanismes pour sa déshydratation.

L'un d'eux (1) conduisant à une cétone par l'intermédiaire de la formation d'un époxyde, aurait mis en évidence la

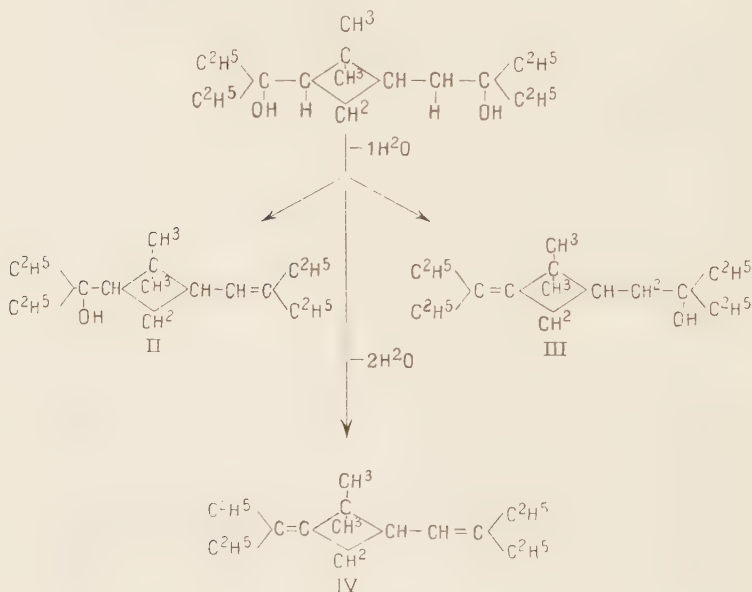
constitution *cis* de l'acide pinique et résolu ainsi le problème que nous poursuivions vainement depuis le début de ce travail.

MÉCANISMES DE DÉSHYDRATATION

a) Spécial à la forme *cis* :



b) Commun aux formes *cis* et *trans*.



Nous avons employé, pour effectuer la déshydratation soit la ponce sulfurique, soit l'acide naphthalène β -sulfonique.

1° *Déshydratation du glycol bitertiaire sur la ponce sulfurique.* — Dans un petit ballon à distiller de 50 cm³, nous avons introduit 8 g. de glycol $E_{b_{22}} = 180^{\circ}$ -190° provenant de l'ester diisopropylique et quelques grains de ponce sulfurique ; nous avons chauffé au bain d'huile, à 120° ; la déshydratation s'effectue dans ces conditions, et on aperçoit des gouttelettes d'eau qui viennent se condenser dans la tubulure latérale du ballon à distiller ; on fait ensuite le vide dans l'appareil et distille le produit ; on obtient un liquide $E_{b_{22}} = 140^{\circ}$ -150°, beaucoup plus fluide que le produit initial. Nous l'avons purifié par entraînement à la vapeur, suivie d'une distillation ; la majeure partie du produit distille alors à $E_{b_{15}} = 135^{\circ}$ $E_{b_{22}} = 149^{\circ}$ -150° ; c'est un liquide légèrement jaunâtre ; présentant les caractères d'un dérivé éthylénique ; il fixe le brome en donnant une belle coloration bleue, il donne avec le chlorure d'antimoine en solution chloroformique une coloration rouge vif qui brunit avec le temps. Les rendements de la déshydratation étant seulement de l'ordre de 50 o/o, nous nous sommes adressés à un déshydratant plus énergique et moins brutal, l'acide naphthalène β -sulfonique.

2° *Déshydratation du glycol bitertiaire par l'acide naphthalène β -sulfonique.* — Nous avons suivi la technique indiquée par M. Janot (30) pour la déshydratation du sclaréol.

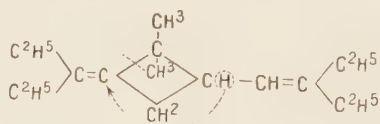
Nous avons chauffé à fusion, dans un ballon à distiller équipé pour une distillation dans le vide 0 g. 1 d'acide naphthalène β -sulfonique ; après refroidissement, nous avons ajouté dans le ballon 2 g. 4 de mélange glycol-carbure, $E_{b_2} = 120^{\circ}$ -130° provenant de l'ester diéthylique et chauffé pendant 1/4 d'heure à 150° ; il y a ainsi déshydratation ; nous avons alors mis l'appareil en communication avec la trompe et distillé. Nous avons recueilli 1 g. 7 d'un produit

$Eb_{22} = 148^{\circ}$; les rendements sont du même ordre que ceux obtenus avec la ponce sulfurique.

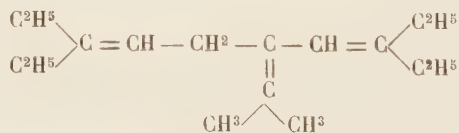
Une opération semblable effectuée sur 7 g. de mélange glycol-carbure $Eb_2 = 120^{\circ}-130^{\circ}$, et en diminuant la durée de chauffage à 10 minutes, nous a donné 4 g. de produit $Eb_{22} = 147^{\circ}-150^{\circ}$.

Nous avons purifié les 5 g. 7 de produit ainsi obtenu par agitation de sa solution étherée avec de l'eau, puis avec une solution de carbonate de sodium, et nouveau lavage à l'eau jusqu'à neutralité au tournesol. Après séchage de la solution étherée sur du sulfate de sodium anhydre, nous avons effectué la distillation du produit, avec un appareil muni d'une colonne à pointes; nous avons fait deux distillations successives. Nous avons obtenu ainsi $Eb_{22} = 147^{\circ}-149^{\circ}$, 0 g. 4; $Eb_{22} = 149^{\circ}-150^{\circ}$, 4 g. 3, malgré cette double rectification, le produit est légèrement coloré en jaune.

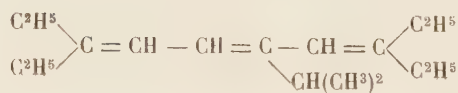
Il est inactif sur la lumière polarisée ce qui pourrait être l'indice soit d'une racémisation, soit d'une double déshydratation suivant le schéma IV :



mais avec disparition des atomes de carbone asymétriques, par suite de l'ouverture du noyau cyclobutanique pouvant conduire à :



ou bien à :



Avant d'en faire l'analyse, nous avons soumis les 4 g. 3 à un entraînement à la vapeur, le produit est encore légèrement coloré en jaune, distillé à nouveau il passe à 149°-150° sous 22 mm. sans laisser de résidu.

Microanalyse. — Substance : 4 mg. 820 ; CO² = 14 mg. 685 ; H²O = 5 mg. 315 ; C o/o = 83,09 ; H o/o = 12,34.

Ces résultats correspondraient à un composé de formule C²²H⁴⁶O comme nous ne pouvions en expliquer la formation, nous avons plutôt pensé que notre produit, bien que distillant à point rigoureusement fixe contenait encore du glycol. Pour l'en débarrasser nous avons préparé l'ester borique à partir de 2 g. de mélange, en plaçant dans un ballon à distiller 2 g. d'acide borique en présence du produit. On chauffe pendant 1/2 heure aux environs de 100°, puis on fait le vide et distille ; seul le carbure passe, le carbinol est retenu à l'état d'ester borique qui reste dans le ballon ; on a ainsi recueilli :

$$1 \text{ g. } 3 \text{ E}_{22} = 148^0\text{-}149^0$$

et qui correspond au carbure pur :

Microanalyse. — Subst. : 5 mg. 016 ; CO² : 15 mg. 873 ; H²O : 5 mg. 856 ; Trouvé : C o/o = 86,49 ; H o/o = 13,06 ; Calculé pour C¹⁷H³⁰ : C = 87,09 ; H = 12,91.

Le carbure donne avec le brome chloroformique une coloration bleue, puis verte et avec le pentachlorure d'antimoine en solution chloroformique une coloration rouge vif.

La déshydratation du glycol bitertiaire obtenue par action du bromure d'éthyle magnésium sur le pinate neutre d'éthyle ou sur le pinate d'isoprophyle s'est donc effectuée suivant le mécanisme IV (c. f. p. 42) valable aussi bien pour la forme *cis* que pour la forme *trans*, ce qui ne nous éclairait pas d'une façon définitive sur la constitution que nous essayions d'établir.

ESSAIS D'ISOMÉRIISATION DE L'ACIDE PINIQUE

Puisque nous avons échoué dans la fermeture de la chaîne hexacarbonée de l'acide pinique, par les processus précédents, nous avons pensé que nous nous trouvions peut-être en présence de la modification *trans*. Ne pouvions-nous pas, dès lors, passer de la forme *trans* à la forme *cis*, par un procédé d'isomérisation ?

En examinant les travaux relatifs à l'isomérisation d'acides dont la constitution est voisine de celle de l'acide pinique, deux ont retenu notre attention : celui de Hans Bode, et celui de Schoppee et Simonsen.

Hans Bode (24) a réussi, dans le cas de l'acide cyclobutane dicarbonique à transformer la forme *trans* en forme *cis* par une simple ébullition à reflux, en présence du chlorure d'acétyle qui joue en même temps que le rôle d'agent isomérisant, celui de déshydratant et conduit ainsi à l'anhydride de la forme *cis*. Mais nous avons vu (*cf.* p. 36) qu'à partir de l'acide pinique nos prédécesseurs ni nous-même n'avons pu obtenir d'anhydride par ébullition avec le chlorure d'acétyle.

D'autre part, Schoppee et Simonsen ont réussi à transformer l'acide norpinique *trans*, obtenu synthétiquement par Kerr (*cf.* p. 2) en le chauffant avec de l'anhydride acétique à 220°; ils obtiennent ainsi un anhydride *cis* norpinique F. 135° qui par digestion avec l'eau donne l'acide *cis* norpinique F. 173°-175° ayant les mêmes constantes physiques que l'acide provenant de l' α pinène.

Partant de l'hypothèse que notre acide était *trans*, nous avons essayé de l'isomériser en sa forme *cis* par le même procédé que celui utilisé par Schoppee et Simonsen. Nous avons chauffé pendant 2 heures à 190°, en tube scellé 5 g. d'acide pinique avec 20 cm³ d'anhydride acétique. Nous avons ainsi obtenu une masse noire fortement décomposée

qui soumise à la distillation ne nous a donné que des résines.

Nous avons recommencé plusieurs fois l'essai, en modifiant la durée de chauffage et la température; nous n'avons isolé que de l'acide pinique non transformé, pur, ou de l'acide pinique à côté de résines.

BIBLIOGRAPHIE

23. A. BAEYER. — *Ber.*, **29** (1896), 328.
 24. HILL. — *J. Am. Soc.*, **52** (1930).
 25. FARMER, KRACOWSKI. — *J. Chem. Soc.* (1927), 681.
 26. DIECKMANN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **27** (1894), 102.
 27. BOUVEAULT. — *Bull. Soc. Chim.*, **21** (1899), 1019.
 28. G. BOUVEAULT et LOCQUIN. — *Bull. Soc. Chim.*, **3** (1908), 437.
 29. G. OSTLING. — *Oversikt Finska Vetenskaps Soc.*, **57**, [A], n° 23.
 30. M. JANOT. — *Thèse de Doctorat ès-sciences*. Paris (1932).
 31. HANS BODE. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **67** (1934), 332.
-

CONCLUSIONS

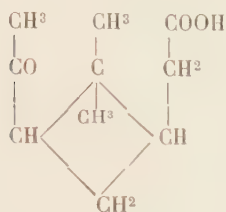
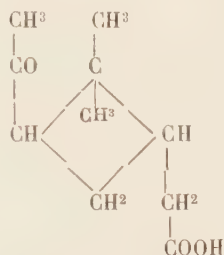
Des faits expérimentaux qui précèdent, nous voyons que l'acide pinique montre une résistance particulière à la cyclisation et nous concluons que l'acide pinique obtenu par l'oxydation de l'acide pinonique en milieu alcalin doit avoir la constitution *trans*.

Cette conclusion, peut-être un peu prématurée, s'appuie sur les considérations théoriques suivantes.

Nous avons eu déjà l'occasion de dire que l'acide pinonique *cis* sous l'action des alcalis s'isomérisé en acide *trans*, et au bout d'un temps très court on n'est plus en présence que d'un mélange en équilibre des deux formes : la rotation initiale d'une solution à 9 g. 2 o/o d'acide $[\alpha]_D = + 88^\circ$ est descendu de $10^\circ 34'$ à $5^\circ 10'$ en moins d'une heure (M. Delépine (17)) ses caractères physiques sont modifiés, de solide bien cristallisé, l'acide est devenu liquide (solution de la forme *cis* solide non isomérisée dans l'acide *trans* liquide).

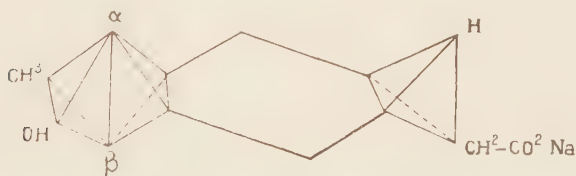
Pour effectuer l'oxydation de l'acide pinonique en acide pinique on prépare suivant la technique de Baeyer une solution d'acide pinonique dans de la lessive de soude. L'acide est donc déjà isomérisé et n'est plus qu'un mélange en équilibre des deux formes. Pour éviter cette isomérisation préalable, nous avons dissous l'acide pinonique dans une solution de carbonate de sodium, qui, nous l'avons déjà vu, est sans action sur l'acide pinonique ; l'une ou l'autre de ces solutions est versée dans un milieu très fortement alcalin où l'isomérisation doit se produire avant même que l'acide ait été oxydé ; on peut penser alors que la forme pinonique *trans* sera oxydée la première, d'où rupture de l'équilibre

entre les deux formes et isomérisation d'une nouvelle quantité d'acide *cis* non encore oxydée.

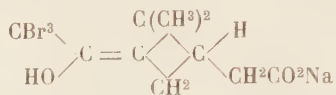
Acide pinonique *cis*Acide pinonique *trans*.

En définitive, l'oxydation porte sur l'acide pinonique *trans*; les deux chaînons sont oxydés dans les positions qu'ils occupent, et il est peu vraisemblable qu'il y ait ensuite un réarrangement moléculaire pouvant conduire à l'acide pinique *cis*. C'est seulement au moment de l'extraction de l'acide, en milieu sulfurique très dilué qu'on pourrait à la rigueur concevoir un retour à la forme *cis*, retour qui ne pourrait en aucune manière être quantitatif.

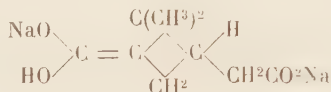
Une autre explication pourrait être la suivante : en milieu alcalin il y aurait énolisation de la fonction cétone des acides pinoniques *cis* et *trans*; comme le met en évidence la représentation tétraédrique, cette forme saline et énolique se trouve être obligatoirement commune à l'acide *cis* aussi bien qu'à l'acide *trans*.



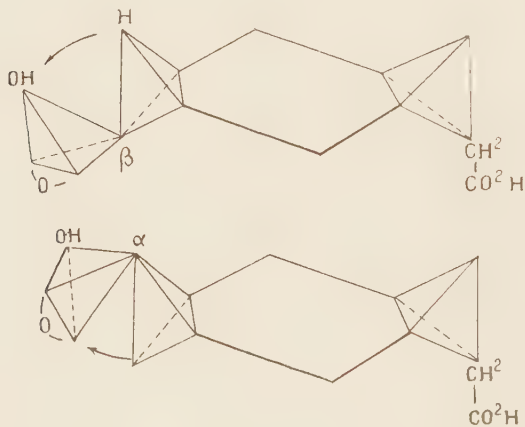
A partir de cette forme commune, le brome fournit



d'ou la soude sépare le bromoforme en donnant

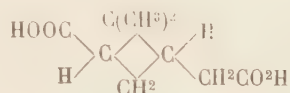


Ce sel énoisé, aboutissant commun des deux acides pino-
niques stéréoisomères, va fournir, en milieu acide, par dis-
parition de la double liaison et rotation du tétraèdre carboxy-
lique, soit l'acide pinique *cis* (rotation autour de β), soit
l'acide pinique *trans* (rotation autour de α).



On peut supposer alors que la rotation autour de β qui
entraînerait le rapprochement spatial des deux carboxyles
sera inhibé par leur répulsion électrostatique; tout au
contraire, la rotation autour de α sera favorisée par cette

répulsion; on obtiendra donc par libération de l'acide uniquement la forme *trans*



Lorsqu'il s'agit de l'acide pinonique où le groupe $\text{CH}_3\text{-CO}$ oppose une négativité plus faible que le carboxyle, il y a coexistence des 2 formes.

En fait l'acide pinique obtenu par ces oxydations en milieu fortement alcalin cristallise très difficilement, et jamais d'une façon complète ce qui est en faveur de l'hypothèse de la constitution *trans*, puisque dans la série toute voisine de l'acide pinonique, l'acide *cis* seul cristallise facilement et l'acide *trans* est liquide.

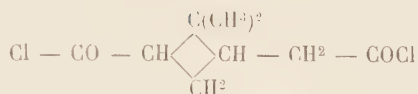
Jusqu'à ce que de nouveaux faits expérimentaux viennent infirmer notre hypothèse, nous penserons donc que l'acide pinique obtenu par oxydation alcaline de l'acide pinonique répond à la constitution *trans*, hypothèse qui semble s'accorder avec les échecs que nous avons rencontrés au cours de ce travail dans nos essais de fermeture de la chaîne hexagonale de l'acide pinique.

BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE

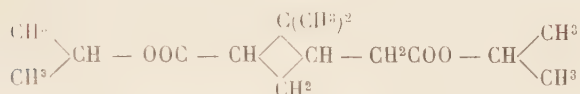
1. KERR. — *J. Am. Chem. Soc.*, **51** (1929), 614.
 2. SCHOPPEE et SIMONSEN. — *Chemistry Industry*, **48** (1929), 730.
 3. G. GALLAS et J. MONTANES. — *An. esp. Física Quim.*, **28** (1930), 1163-1164.
 4. SIMONSEN. — *Les Terpènes*, **2**, 128.
 5. HILL. — *J. Am. Chem. Soc.*, **52** (1930), 4111-4113.
 6. A. BÆYER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 25.
 7. A. BÆYER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 326.
 8. WALLACH. — *Ann. der. Chem.*, **346** (1906), 224.
 9. SENNULER et BARTELT. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **40** (1907), 1363.
 10. BARBIER et GRIGNARD. — *C. R. Ac. Sc.*, **147** (1908), 597.
 11. BARBIER et GRIGNARD. — *Bull. Soc. Chim.* [4], **7** (1910), 555.
 12. W. BOUSDORFF. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **44** (1911), 3208.
 13. G. J. OSTLING. — *Oversiki Finska Vetenskaps Soc.* [A], **57** (1914), n° 17, 19.
 14. G. J. OSTLING. — *Oversiki Finska Vetenskaps Soc.* [A], **57** (1915), n° 23, 14.
 15. M. DELÉPINE. — Congrès des Soc. Savantes, 1927, Paris.
 16. M. DELÉPINE et M. GRANDPERRIN. — Congrès des Soc. Savantes, 1932, Paris.
 17. M. DELÉPINE. — Idéité.
 18. WAGNER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **27** (1894), 2270.
 19. A. BÆYER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 25.
 20. A. BÆYER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 326.
 21. G. DUPONT, W. ZACHAREWICZ et R. DULOU : *C. R. Ac. Sc.* **198** (1934), 1699.
 22. BLAISE. — *Thèse de Doctorat ès-Sciences*, Paris (1899), 96.
 23. A. BÆYER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 328.
 24. HILL. — *J. Am. Chem. Soc.*, **52** (1930), 4113.
 25. FARMER, KRACOWSKI. — *J. Chem. Soc. London* (1927), 681.
 26. DIECKMANN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **27** (1894), 102.
 27. BOUVEAULT. — *Bull. Soc. Chim.*, **21** (1899), 1019.
 28. BOUVEAULT et LOCQUIN. — *Bull. Soc. Chim.*, **3** (1908), 437.
 29. G. OSTLING. — *Oversiki Finska Vetenskaps Soc.*, **57** [A] n° 23.
 30. M. JANOT. — *Thèse de Doctorat ès-Sciences Naturelles*, Paris, 1932.
 31. HAUS BODE. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **67** (1934) 332.
-

COMPOSÉS NOUVEAUX

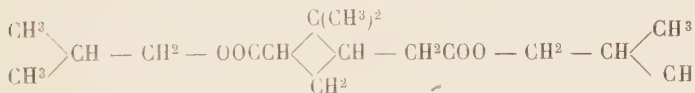
Dichlorure de pinoyle



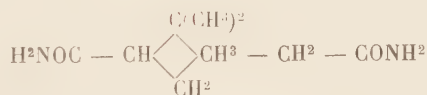
Pinate neutre d'isopropyle



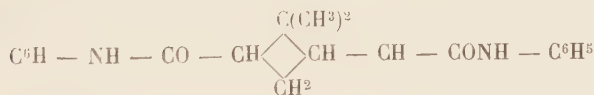
Pinate neutre d'isobutyle



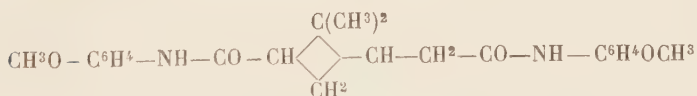
Diamide



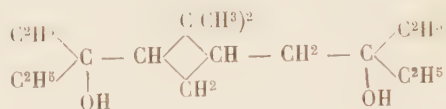
Dianilide



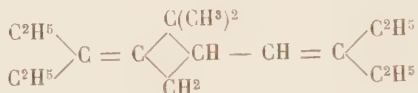
Dianisidide



Diméthyl-5-5 diéthyl 3-8 dihydroxy 3-8 épiméthylène 4-6 décane.



Diméthyl 5-5 diéthyl 3-8 épiméthylène 4-6 décane diène 3-7



VU, BON A IMPRIMER :
Le Président de la Thèse,
 A. BÉHAL

VU :
Le Doyen de la Faculté,
 PAUL GUÉRIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
 S. CHARLÉTY.

